



# Экспресс-диагностика неотложных состояний в кардиологии на догоспитальном этапе

А.Л.Верткин, И.С.Родюкова, Е.В.Адолина

Кафедра клинической фармакологии, фармакотерапии и скорой медицинской помощи МГМСУ и Национальное научно-практическое общество скорой медицинской помощи

**С**ердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) стоят на первом месте среди всех причин смерти в России. Более того, по прогнозам Всемирной организации здравоохранения к 2030 г. эта ситуация в мире не только не изменится, но и в целом сохранится тенденция к увеличению этих заболеваний. Ситуация осложняется еще и тем, что несмотря на определенные успехи в диагностике многих ССЗ до сих пор сохраняется высокий процент расхождений клинического и патолого-анатомического диагнозов. Так, по данным О.В.Зайратьянца, в 2008 г. процент расхождений у умерших на дому в многомилионном городе в целом при ишемической болезни сердца (ИБС) и при остром инфаркте миокарда (ОИМ) в частности составил 34% и 53% соответственно (табл. 1).

Естественно, что в стационаре этот процент существенно меньше: при ОИМ он составляет 11,2%, а при повторном 8%. Однако и эта ситуация на протяжении последних 5 лет существенно не меняется.

Среди причин расхождений клинического и патолого-анатомического диагнозов, прежде всего, – объективная трудность диагностики, обусловленная высокой коморбидностью (полипатией) и патоморфозом заболеваний. Так, по нашим данным, на основании результатов проведенных аутопсий у умерших от ОИМ мужчин в 83% случаев заболевание сочеталось с хронической обструктивной болезнью легких, алкогольной висцеропатией, сахарным диабетом, аденомой предстательной железы и др. У женщин только в 1/3 случаев ОИМ фигурировал как единственное заболевание, в остальных случаях была констатирована полипатия.

Как известно, начало диагностики ОИМ связано с открытием Эйнтховеном электрокардиографического метода исследования, а в последующем – описанием Образцовым и Стражеско в 1903 г. клинической

картины заболевания. С 1994 г. появление боли в груди при первом обращении пациента за медицинской помощью трактуется как острый коронарный синдром (ОКС), который уже на госпитальном этапе дифференцируется между ОИМ и нестабильной стенокардией. При этом дополнительным «золотым стандартом» для диагностики ОИМ считалась динамика избыточного повышения в сыворотке крови МВ-фракции креатинфосфокиназы (КФК), уровень которой повышался уже через 3–6 ч после дебюта болезни, оставаясь повышенным в течение последующих 1,5 сут. Однако проведенные многочисленные исследования не подтвердили высокой чувствительности и специфичности этого маркера при диагностике повреждения миокарда, прежде всего, за счет повышения ее активности по многочисленным причинам некоронарного генеза (любая мышечная травма, почечная недостаточность и др.).

## Маркеры повреждения миокарда в диагностике ОКС

С 1998 г. в клиническую практику с целью улучшения диагностики ОКС вошли первые биохимические маркеры, которые с 2007 г., согласно клиническим рекомендациям ведущих мировых кардиологических сообществ, являются обязательным атрибутом в неотложной кардиологии.

Наиболее ранним таким маркером является миоглобин, который содержится как в мышце сердца, так и в скелетной мускулатуре. При ОИМ

за счет малого веса этот белок через 2–4 ч от момента заболевания попадает в периферическую кровь, достигает пика через 9–12 ч и возвращается к норме через 24–36 ч. Однако уровень миоглобина может изменяться под воздействием проводимых внутримышечных инъекций, тяжелых физических нагрузок и многих других причин, что уменьшает его диагностическую ценность.

Согласно последним рекомендациям Всероссийского научного общества кардиологов, Американской ассоциации сердца, Европейского общества кардиологов, в настоящее время кардиоспецифическими маркерами некроза миокарда являются тропонин I и тропонин T (cTnI и cTnT).

Тропонины (I, C и T) являются комплексом белков, который регулирует взаимодействие кальция между актином и миозином в тканях миокарда. Сердечные тропонины (cTnI и cTnT) – это молекулы массой 23,500 и 37,000 Д соответственно; они имеют изоформы, которые высоко тропны к сердечным миоцитам.

Тропонины, характер и время повышения которых вначале сходен с МВ-фракцией креатинфосфокиназы (МВ-КФК), отличаются в том числе и от миоглобина тем, что сохраняются в периферической крови до 7 и 14 дней соответственно для тропонина I и тропонина T. Помимо того, благодаря отсутствию циркуляции TnI и cTnT в измеряемых уровнях у здоровых взрослых людей, их очень низкая область порогового

Таблица 1. Частота расхождений диагнозов при ИБС у умерших на дому (2003–2008 гг.)

Показатель	Годы					
	2003	2004	2005	2006	2007	2008
ИБС	45	43	34	33	31	34
Из них: инфаркт миокарда, %	51	52	48	51	50	53



## специалисты / кардиолог

значения ведет к более высокой чувствительности. Поэтому пациенты, перенесшие ОКС с нормальными показателями МВ-КФК и отнесенные в соответствии с этим к нестабильной стенокардии, могут иметь незначительный некроз сердца, определяемый лишь повышением сТnI или сТnT (P.Heidenreich и соавт., 2001). Внедрение широко распространенного тестирования тропонина позволило выявить инфаркт миокарда более чем у 25% пациентов с нормальным показателем МВ-КФК (L.Newby и соавт., 2002).

Измерение сердечного тропонина дает меньше ошибочно положительных результатов при травме, операциях и почечной недостаточности по сравнению с МВ-КФК. Тем не менее на уровень тропонина могут влиять повреждения сердечной мышцы в результате электроимпульсной терапии, воспалительные изменения в миокарде, терминальная сердечная недостаточность, массивная тромбоэмболия легочной артерии. К редким причинам повышения уровня тропонина относят массивные ожоги, ДВС-синдром, миодистрофии, полимиозиты, гипертонию беременных.

Как показали многочисленные исследования, посвященные сердечным тропонинам, их ценность практически одинакова как при диагностике ОИМ, так и для его прогноза.

Существующая разница между тропонинами (большое количество тестируемых систем), является причиной широкого обсуждения раздельной диагностической значимости тропонина I и T при ОКС. Прежде всего, наличие двухфазного выделения тропонина T в кровь, в отличие от однофазного выделения тропонина I, подразумевает некоторое снижение его уровня (или наличия фазы плато) при рецидивирующем течении заболевания. Помимо того, тропонин I циркулирует в крови в течение 5–7 дней, а тропонин T – почти 2 нед, что затрудняет его использование для диагностики рецидивов заболевания. Кроме того, больший разброс времени возвращения концентрации тропонина T в крови к первоначальному уровню также снижает его диагностическую ценность. Многие исследователи также указывают на повышение уровня тропонина T при хронической почечной недостаточности.

К недостаткам тропонина I, как правило, относят нестандартизованность метода и наличие большого количества лабораторных систем для его определения. Тем не менее

### Показаниями к назначению биомаркеров некроза миокарда являются:

- диагностика ОИМ в ранние и поздние («пропущенный» инфаркт) сроки заболевания;
- дифференциальная диагностика между ОИМ и нестабильной стенокардией;
- сортировка больных с болевым синдромом в груди при госпитализации;
- стратификация «коронарного риска» и оценка прогноза заболевания;
- выбор и оценка эффективности проводимой терапии;
- оценка размеров инфарктной зоны;
- диагностика ОИМ во время хирургических вмешательств (кроме кардиохирургии);
- определение сердечных маркеров в динамике.

Таблица 2. Сравнение тест-кассеты одностадийного определения тропонина I с методом EIA

Метод Эйкон	Метод EIA		Всего
	Тест +	Тест -	
Тест +	225	8	233
Тест -	3	505	508
Чувствительность – 98,7%		Специфичность – 98,4%	

более половины госпиталей в США используют именно тропонин I.

Рекомендуемое диагностическое пороговое значение сердечного тропонина определяется для каждой лабораторной системы в соответствии со стандартами GLP (Good Laboratory Practice).

### Использование тропонина в практике догоспитального звена здравоохранения

Предметом настоящей статьи не являлась оценка диагностической значимости тропонина, поскольку это, с одной стороны, не предмет дискуссий, с другой – по этому вопросу имеется обширная литература. Задачей авторов являлась попытка привлечь внимание читателей к более широкому использованию тропонина в практике догоспитального звена, где наиболее часто имеются затруднения в диагностике и повсеместном использовании биохимических маркеров некроза миокарда.

Существующие методы для определения маркеров некроза миокарда включают количественное определение в центральной лаборатории и диагностику на месте (количественную и качественную). Естественно, что условия догоспитального этапа (поликлиника, скорая медицинская помощь) требуют оперативности, принятия быстрых решений, и здесь наиболее оптимальным является применение экспресс-диагностики на месте. В то же время определение биомаркеров на месте с помощью портативных приборов или тест-полосок должно

быть сопоставимо с количественным определением в центральной лаборатории, т.е. иметь достоверное значение.

### Какие же преимущества имеет диагностика на месте (POC – point of care)?

Можно назвать следующие:

- мультимаркерный подход;
- упрощение метода получения крови для образца;
- уменьшение времени для определения маркеров некроза миокарда;
- уменьшение продолжительности госпитализации за счет точной диагностики;
- раннее назначение специфического лечения;
- экономический эффект: общее снижение затрат;
- сравнимую достоверность с количественным определением биомаркеров в центральной лаборатории.

Существует несколько количественных и качественных методик определения сердечных тропонина, а некоторые из них имеют и соответствующие центральные лабораторные анализаторы. При этом многие исследования подтвердили эквивалентную точность POC-технологий и центральной лаборатории.

Как правило, при использовании экспресс-метода определения маркеров некроза миокарда для анализа необходима цельная кровь из пальца либо кровь из вены или плазма. Безусловно, для проведения



тестов на этапе скорой медицинской помощи наиболее удобным и простым является взятие крови из пальца, либо из периферической вены, что исключает необходимость продолжительного времени для центрифугирования. Также очень важно именно для догоспитального метода получение однозначного ответа на вопрос, есть у пациента болезнь или нет, особенно при дефиците времени и отсутствии изменений электрокардиограммы. Учитывая условия работы на скорой помощи, единственным возможным решением является использование качественных тестов, которые не требуют строгих условий хранения, просты в применении, имеют высокую чувствительность и специфичность.

Одним из таких современных способов диагностики ОКС на этапе скорой помощи является иммунохроматографический метод с помощью тестов Эйкон (Acon Biotech Co, Ltd). Он включает не только наборы для определения тропонина I, миоглобина, но и мультимаркерный тест на миоглобин, тропонин и МВ-КФК. Тесты не требуют специального хранения, имеют внутренний контроль, возможно использование цельной крови для проведения анализа.

Техника проведения теста очень проста: в специальную лунку на касете добавляется цельная кровь, либо плазма или сыворотка, результат оценивается через 10 мин. При появлении 1 линии – тест действителен и отрицателен, при появлении 2-х окрашенных линий – тест положительный (рис. 1).

Достоверность теста подтверждена сравнительным исследованием с количественным ЕИА-анализом с использованием клинических проб для каждого из определяемых маркеров (табл. 2).

Качественные экспресс-тесты на определение тропонина I показали высокую чувствительность и специфичность в отделении кардиореанимации многопрофильного стационара (А.Л.Верткин, и соавт., 2006). Тест был использован дважды: при поступлении и через 6 ч, также использовался качественный тест на тропонин Т, биохимический анализ крови на аспартатаминотрансферазу и лактатдегидрогеназу. Во всех случаях положительного теста тропонина I инфаркт миокарда был подтвержден (последующей динамикой на электрокардиограмме, эхокардиографически, в 4-х случаях – морфологически).

Рис. 1. Методика выполнения качественного экспресс-теста на тропонин I

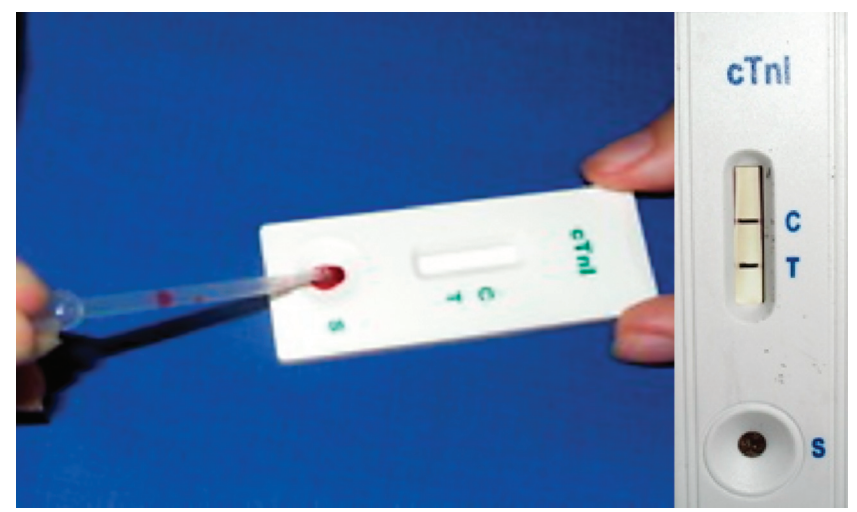


Рис. 2. Система для иммунофлуоресцентного анализа Triage® Cardiac Panel



Несмотря на то что определение тропонинов входит в стандарты диагностики ОКС на этапе скорой медицинской помощи, тем не менее, большинство бригад скорой медицинской помощи не оснащено экспресс-тестами. Более того, учитывая достаточно позднее повышение тропонинов при ОИМ, наиболее оптимально иметь и мультимаркерную панель для ранней и эффективной диагностики заболевания.

Для количественного определения уровня миоглобина, тропонина I и КФК-МВ для диагностики с использованием РОС-технологий применяется система для иммунофлуоресцентного анализа Triage® Cardiac Panel (производитель «Biosite Inc»). При этом используется цельная

кровь, что также не требует центрифугирования, а время тестирования составляет 15 мин. Оборудование включает непосредственно прибор-измеритель с тремя уровнями контроля, диагностические мультимаркерные панели и программное обеспечение (рис. 2).

Национальная академия клинической биохимии и Международная федерация клинической химии, а также Американская коллегия кардиологов рекомендуют промежуток времени для забора кардиомаркеров менее 60 мин от момента взятия крови до получения результата, так называемый общий оборот времени (ООВ).

Использование диагностики РОС позволяет снизить общее время для



специалисты / кардиолог

Рис. 3. Диагностика РОС-приборами



Таблица 3. Результаты применения алгоритма диагностики инфаркта миокарда с использованием РОС-прибора «Triage® Cardiac Panel» (McCord и соавт., 2001; Newby и соавт., 2001)

Применение алгоритма с «Triage® Cardiac Panel»	Диагноз ОИМ подтвержден	Диагноз ОИМ отвергнут	Всего
+	145	12	157
-	3	5041	5044
Всего	148	5053	5201

лабораторной диагностики, принять быстрое решение о сортировке больных и назначение адекватной терапии (рис. 3).

Диагностика РОС-приборами, в частности «Triage® Cardiac Panel», подтверждается высокой чувствительностью и специфичностью данного метода, что соответствует определению маркеров некроза миокарда в центральной лаборатории (табл. 3).

Использование кардиопанели «Triage®» способствует более быстрой диагностике ОИМ, уменьшению времени нахождения пациентов в отделении неотложной кардиологии почти на 30%. При этом точность РОС-тестирования составила 99,7%, а отрицательное прогностическое значение – 99,9% (McCord и соавт., 2001; Newby и соавт., 2001; NG и соавт., 2001; McCord и соавт., 2004).

Немаловажным фактором является также и экономическая ценность использования приборов РОС-диагностики.

Таким образом, внедрение и применение экспресс-тестов – маркеров некроза миокарда – позволит оптимизировать диагностику ОИМ на догоспитальном этапе, вовремя и адекватно обеспечить сортировку и назначение терапии, улучшить прогноз заболевания и обеспечить экономическую эффективность.